

## 申报 2024 年度中华中医药学会科学技术奖公示信息表

**1.项目名称：** 基于免疫炎症反应的膝骨关节炎发病机制及中医药防治研究

**2.项目完成人：** 袁普卫，康武林，郑洁，余红超，董博，吕水英，楚向东，刘德玉

**3.项目完成单位：** 陕西中医药大学

**4.项目简介：** 一、本课题突破以往中医对骨性关节炎发病及进展机制单纯考虑关节力线及衰老等方面，以骨性关节炎早期滑膜炎症为切入点，发现了滑膜炎症相关病变在骨性关节炎发病中的机制。运用蛋白检测、基因检测、数据挖掘以及 RNA 干扰等技术发现了相关炎症信号通路在骨性关节炎发病机制中的作用。

本研究主要技术内容：①通过制备实验性膝骨关节炎动物模型发现模型组家兔膝关节滑膜均存在不同程度增生、肥厚、水肿，光镜及电镜下见模型组关节软骨呈明显退行性变；通过观察了不同时期膝骨性关节炎（KOA）患者滑膜中水通道蛋白 1（AQP-1）表达和血管生成的情况发现 AQP-1 的表达和新生血管生成在 KOA 组较正常组明显增多，早期 KOA 组较晚期 KOA 组明显增多，且 AQP-1 表达的上调可能与滑膜血管生成相关，从而揭示了滑膜相关病变在骨性关节炎发病中的机制。②通过基础研究发现中药单体青藤碱及复方蠲痹胶囊主要是通过 TLRs 信号通路和 mTOR 信号通路来调节机体的免疫功能，降低软骨及滑膜的炎症反应，起到防治 OA 的作用。③通过电针干预谷氨酸钠碘乙酸（MIA）诱导的膝骨性关节炎（KOA）慢性疼痛大鼠，发现抑制 KOA 慢性痛的脊髓机制可能与电针激活脊髓背角 CB2 受体抑制 MAPK 信号通路相关。④总结了 T 细胞及其亚群在 OA 发病过程中的变化和作用，为通过调节淋巴细胞反应防治骨性关节炎提供了新思路。

### 二、项目授权专利情况

该项目相关药物组合物及其制备方法已于 2014 年获批国家发明专利证书，项目名称：治疗膝关节疼痛骨性关节炎的中药组合物及其制备方法，专利号：ZL201010190202.9，授权公告日期：2014 年 10 月 4 日。该药物作为我院膝骨关节炎治疗的基本用药用于临床已近 30 年，为方便患者临床应用我们开展了相关中药复方的制剂研究，研发的医院机构制剂蠲痹胶囊于 2019 年获批陕西省药监局机构制剂批号（批准文号：陕药制字 Z20190007）。

### 5.主要知识产权（标准、规范）目录：

序号	知识产权类别	知识产权名称	国家（地区）	授权号（批准号）	授权日期	证书编号	权利人	发明人
1	发明专利	一种治疗膝关节疼痛骨性关节炎的中药组合物及其制备方法	中国	ZL201010190202.9	2014 年 10 月 29 日	第 1507304 号	陕西中医药大学	袁普卫、刘德玉、 楚向东、 周海哲
2	论文	Effects of Preventive Administration of Juanbi Capsules on Expressions of Serum MMP-2 and MMP-9 and Histological Changes of Cartilage in the Rabbit of Knee Osteoarthritis	中国	2011, 31(4 ):182-18	2011 年 04 月 01 日	Journal of Traditional Chinese Medicine	陕西中医药大学	袁普卫、余红超、周海哲等
3	论文	Effects of Preventive Administration of Juanbi Capsules on TNF- $\alpha$ 、 IL 1 And IL-6 Contents of Joint Fluid in the Rabbit	中国	2010, 30(4):254-258.	2010 年 12 月 15 日	Journal of Traditional Chinese Medicine	陕西中医药大学	袁普卫、刘德玉、楚向东、 郝阳泉、朱超、屈强

		with KneeOsteoarthritis						
4	论文	Efficacy of Juanbi capsule on ameliorating knee osteoarthritis: a network pharmacology and experimental verification-based study.	中国	2024;9(6):33	2024 年 1 月 5 日	Tradit Med Res.	陕西中医药大学	黄文博、秦书亚、邹俊波、李珣、康武林、袁普卫
5	论文	豚鼠绝经后肾虚型原发性骨关节炎模型的建立	中国	2018, 33 (4):1625-1630	2018 年 04 月 01 日	中华中医药杂志	陕西中医药大学	袁普卫、杨威、康武林、李珣、王瑞成
6	论文	青藤碱对兔膝关节炎症模型软骨 Toll 样受体 2、4 及髓样分化因子 88 表达的影响	中国	2018, 25(09):49-51	2018 年 08 月 29 日	中国中医药信息杂志	陕西中医药大学	郑洁、赵莉平、胡亚莉、袁普卫
7	论文	骨性关节炎慢性疼痛的神经机制研究进展	中国	2020, 26(06), 447-450	2020 年 06 月 05 日	中国疼痛医学杂志	陕西中医药大学	郑洁、袁普卫、康武林、赵莉平、边敏佳
8	论文	骨性关节炎中 T 细胞变化和作用的研究进展	中国	2022, 38(01), 107-112+117	2022 年 01 月 12 日	中国免疫学杂志	陕西中医药大学	张续、郑洁、赵莉平、袁普卫、董博

9	论文	基于脊髓大麻素受体CB2介 导的 MAPK 信号通路探讨电 针治疗膝骨性 关节炎慢性 痛的机制研究	中国	2021, 37 (13), 1582-1586	2021 年 07 月 21 日	中国免疫学杂志	陕西中医药大学	樊静杰、袁普卫、郑洁、董 博、 赵莉平
10	论文	补肾益气法中药预防用药 对膝骨性关节炎家兔血清 中 AQP1 及 AQP3 表达的影 响	中国	2014, 32 (1 1):32-35	2012 年 09 月 21 日	四川中医	陕西中医药大学	康武林、袁普卫、张根印、刘 德玉